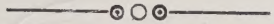
Lane Medical Library 1931

Die Beeinflussung der Digantolvergiftung durch Glukonsäure



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Aloys Windolph

aus Heiligenstadt.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juni 1931.

1931

Joseph Blömeke, Lippstadt.

31e316

Referent und Dekan:

Universitätsprofessor Dr. med. et phil. K. Schübel

In den letzten Jahren erschienen in der Literatur Arbeiten, welche auf die durch Ueberdosierung von Vigantol hervorgerufenen Vergiftungserscheinungen hinweisen. Im Sommer und Herbst 1930 wurden im pharmakologischen Institut Erlangen Versuche durchgeführt, die feststellen sollten, ob sich die Wirkung chronischer Vigantolvergiftungen nicht pharmakologisch beeinflussen ließe.

Eine kurze Uebersicht soll zunächst die Befunde anderer Untersucher darlegen, um so eine Vergleichsmöglichkeit mit den eigenen Versuchen zu geben.

1927 wies Reyher (1) in einem Referat über das Problem einwandsfreier Säuglingsmilch darauf hin, daß durch Verfütterung von ultraviolett-bestrahlter Milch an Mäuse und Meerschweinchen Schädigungen des Herzens, der Niere und der Milz hervorgerufen werden können. 1928 wies der gleiche Autor zusammen mit Valkow (2) nach, daß auch andere u. v.-bestrahlte Substanzen Kalkablagerungen in Herz und Niere hervorrufen. Sie stellten dabei fest, daß diese Erscheinungen um so schneller und stürmischer eintraten, je vitaminärmer die Nahrung vorher gewesen war. Das deckt sich mit den Befunden von Seel (3), über die letzterer 1928 auf der Tagung der deutschen pharmakologischen Gesellschaft in Hamburg referierte. Seel berichtete damals, daß bei Ratten nach Darreichung einer Dosis von $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ mg Vigantol pro Tag eine antirachitische Wirkung auftrete, die aber schon bei 1 bis 5 mg Vigantol ausbleibe und bei noch höherer Dosierung (10 mg pro die) in das Gegenteil umschlage: bei diesen, relativ großen Vigantolgaben werde die Rachitis noch schwerer und führe oft zum Exitus letalis. Von großer Bedeutung sei dabei, ob die Versuchstiere vorher vitaminfrei ernährt seien oder nicht. 1 bis 2 mg Vigantol täglich könnten an vitaminarmen Ratten schon in wenigen Tagen schwerste Rachitis hervorrufen, während normal ernährte Tiere auf diese Dosis überhaupt nicht reagierten. Er berichtet ferner, daß normal ernährte Kaninchen eine einmalige Dosis von 50 mg bestrahlten Ergosterins pro Kilo Körpergewicht, reaktionslos vertrügen, auf einmalige Gaben von

200 bis 400 mg aber schon nach wenigen Stunden mit Gewichtsverlust bis zu 20%, Freßunlust und hochgestelltem Urin antworteten. Diese Mitteilung bestätigte wieder das, was Pfannenstiel (4) bereits 1927 in der medizinisch-naturwissenschaftlichen Gesellschaft in Münster geäußert hatte. Er machte damals darauf aufmerksam, daß große Dosen Vigantol bei Kaninchen innerhalb weniger Tage zu schwerster Kachexie und zum Exitus führen. 1928 (5) teilte er in der Münchener medizinischen Wochenschrift weitere Beobachtungen über die pharmakologische Wirkung des bestrahlten Ergosterins mit. Er hatte feststellen können, daß auch kleine Vigantoldosen zu Freßunlust, Durchfällen, Gewichtsabnahme und Tod führen, wenn sie längere Zeit täglich gegeben werden.

Gleiche Resultate hatte auch Schmidtmann (6) bei seinen Untersuchungen an Katzen gefunden. Nach großen Vigantoldosen, längere Zeit gegeben, starben die Versuchstiere, unter den Zeichen schwerster Erkrankung. Bei vorheriger Splenektomie führte eine solche Ueberdosierung bereits nach 8 Tagen zum Tode. Der Befund ergab starke Kalkablagerung am Gefäßsystem und an inneren Organen. Auch geringere Dosen führten schon zu Kalkablagerung in der Niere.

Von Kreitmayer (7) wurden eingehende Untersuchungen über die Wirkung von bestrahltem Ergosterin auf Warm- und Kaltblüter durchgeführt. Es ergab sich, daß die Empfindlichkeit gegen dieses Pharmakon bei der Katze am stärksten war, dann über das Kaninchen zum Meerschweinchen abnahm und bei Huhn und Kaltblütern überhaupt nicht vorhanden war. Pathologisch-anatomisch zeigte sich, daß die Kalkablagerung im Körper durchaus nicht an allen Stellen gleichmäßig auftrat, vielmehr an eine Organdisposition gebunden war. So waren es vor allem Gefäßwände, Herz, Magen, Lunge und Niere, die größere Kalkablagerungen aufwiesen. An den Gefäßen waren es wiederum ganz bestimmte Gebiete, die von der Verkalkung hauptsächlich befallen wurden, so der Arcus aortae, der Uebergang von der Brust- zur Bauchaorta, ferner die Carotiden und manchmal die Pulmonalvenen. Andere Arterien wurden selten ergriffen; an den Venen konnte nie ein Befund erhoben werden. Im Magen konnten häufig entzündliche Prozesse und Schleimhautblutungen, im Dünndarm nekrotisierende Geschwüre festgestellt werden. Kreitmayer deutet sie als Folgen einer Ernährungsstörung infolge Gefäßverkalkung. An den Nieren zeigten die erkrankten Katzen meist die Anzeichen einer Nephrose, während bei Kaninchen und Ratten dieses Bild seltener war und statt dessen Kalkablagerungen vorherrschten.

Von Wenzel (8) erschien 1928 eine Arbeit, in der er seine Studien über die experimentellen Gefäßveränderungen beim Kanin-

ıen durch bestrahltes Ergosterin veröffentlichte. Das Ziel dieser rbeit war, die beiden Fragen zu beantworten:

1. Welches sind die ersten morphologischen Vorgänge?
2. Wodurch ist die Lokalisation der anatomischen Prozesse bedingt?

eber den makroskopischen Befund teilt Wenzel mit, daß die iere abgemagert und struppig waren. Die Tiere hatten in den ungen zuweilen fühlbare, starre Einlagerungen (Kalk?). Das erz zeigte stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße Herde und etwas arre Klappen. Im Magen waren harte Platten, im Dünndarm eschwüre, die Nieren geschrumpft mit gelbweißen Herden in er Rinde.

Im weiteren Verlauf seiner Arbeit schildert Wenzel zunächst en makroskopischen Befund an den Gefäßen. Er zeigt, wie bei leinen Dosen von insgesamt 9 mg Vigantol die ersten erkennaren Zeichen einer Gefäßveränderung auftreten: wenige, auf nen kleinen Teil des Gefäßsystems beschränkte, gelblich gerbte, beetartige Erhebungen, stecknadelkopfgroß. Lokalisation ur an der Aorta ascendens und der Abgangsstelle der Carotiden. ei einer Gesamtdosis von 12 mg sind bereits ausgedehnte, flächenörmige, gelbliche Verdickungen auf der Innenwand der Aorta chtbar. Die Mitte dieser Herde ist leicht eingezogen und nach er Außenseite etwas vorgewölbt. Neben diesen Erscheinungen n Arcus aortae treten jetzt auch feinste, leistenförmige Erebungen parallel dem Verlauf der Aorta im Uebergangsteil der rustaorta in die Bauchaorta auf, während die dazwischenliegende rustaorta bei diesen Tieren keine Besonderheiten zeigt.

Steigerung der Dosis bringt auch weitere Steigerung des athologisch-anatomischen Prozesses. Bei Verabreichung von 50 is 70 mg Vigantol zeigt der aufsteigende Teil der Aorta ausedehnte Wandverdickungen mit rauher, zerklüfteter Oberfläche, eilweise mit Einlagerung starrer, in das Lumen vorspringender latten. Zwischen diesen Wandverdickungen ist die Gefäßwand chlaff und nach außen vorgebuchtet.

Tiere, die mehr als 100 mg bestrahlten Ergosterins erhielten, eigten immer stärkere Ausprägung des Krankheitsbildes. Die Inma verliert ihren spiegelnden Glanz, die Kalkplatten erreichen ne Ausdehnung von mehreren Quadratmillimetern. Dazwischen ldeten sich Aneurysmen aus, in einem Falle in einem Umfang on 3:4 mm.

Fast exzessive Formen nimmt die Verkalkung bei der Verftung mit 400 bis 700 mg an. Die Aorta wird in ihrem ganzen

Verlauf zu einem starren Rohr. Beim Aufschneiden rollt sie sich nach außen zusammen. Ausgedehnte Kalkplatten wechseln mit größeren und kleineren Aneurysmen.

Neben dieser schwersten Form der Gefäßveränderung an der Aorta sind die Prozesse an den anderen Körperarterien und wesentlich. Die Anfangsteile der Carotiden zeigen wohl noch einige beetartige Erhebungen, aber bis zur Plattenbildung kommt es hier nicht. Die Pulmonalgefäße zeigen einige gelbliche Fleckchen, die Aa. iliacae sind o. B. Auch an den großen Körpervenen läßt sich kein Befund erheben.

Wenzel läßt nun in seiner Arbeit einen Bericht über die mikroskopischen Befunde folgen. Schnitte aus den Aorten von Tieren, die kleine Dosen (12 bis 17 mg Vigantol) erhalten haben, zeigen außer leichter Auflockerung der Media und einzelnen hellen wie gequollen aussehenden Zellen mit abgerundetem, gut färbbarem Kern keine Besonderheiten. Kalk- oder Fettablagerungen lassen sich nicht nachweisen. Diese hellen, bläschenförmigen Zellen, mit quer zum Faserverlauf angeordneten Kernen, haben eine gewisse Aehnlichkeit mit den bei Cholesterinarteriosklerose auftretenden Fettzellen, lassen sich aber mit Sudan III nicht färben. Wenzel gibt ihnen den Namen Glaszellen.

An manchen Präparaten lassen sich leistenförmige Vorsprünge der Aortenwand in das Lumen hinein feststellen. An diesen Stellen ist, wie stärkere Vergrößerung zeigt, die unveränderte Intima in das Lumen vorgestülpt, während die Muskelbündel und elastischen Fasern der darunterliegenden Partien auseinandergewichen sind und helle, schlecht färbbare Gewebsstücke aufweisen. Einzelne Schnitte zeigen nach Purpurinfärbung parallelfaserig geordnete, rot gefärbte Massen, die, wie Wenzel meint, im Begriffe waren zu einer plattenförmigen Kalkeinlagerung zusammenzuschmelzen.

Dieses bis jetzt geschilderte mikroskopische Bild ändert sich bei Schnitten von Tieren, die mit höheren Dosen (50 mg Vigantol) vergiftet worden sind. Neben Glaszellen und Faserauflockerung treten immer mehr dicke schwarze Massen, die sich durch Purpurinfärbung als Calcium identifizieren lassen, in den Vordergrund. Ueber diesen stark verkalkten Stellen ist die Intima meist ganz unversehrt.

Ganz anders sehen die Schnitte bei Tieren aus, die nach wenigen Tagen durch Vergiftung mit 100 mg Vigantol zu Grunde gingen. Hier war der Tod offenbar zu früh eingetreten, ehe sich die charakteristischen Veränderungen an den Gefäßen einstellen konnten. Daher überwiegen hier die Kalkeinlagerungen, während

trukturveränderungen, wie sie oben beschrieben sind, in den intergrund treten. Meist war der Kalk den elastischen Fasern ufgelagert, während die Intima sowie die mittleren und äußeren chichten der Media von Kalkablagerungen frei waren. Die Pulonalgefäße wiesen bei diesen Tieren eine Auflockerung der aserschichten und massenhaft Glaszellen auf. Kalkablagerungen eßen sich nicht beobachten. Die Carotiden zeigten das gleiche ild wie die Aorta, nur war der Prozeß noch nicht so weit fortschritten.

Auf Grund dieser Befunde beantwortet Wenzel nun die zu nfang gestellten Fragen folgendermaßen: Die ersten morpholoschen Veränderungen entwickeln sich an der Media, und zwar erart, daß die Media herdweise in ihren Faserbündeln aufgeckert wird und leistenartige Vorsprünge in das Lumen bildet. r erklärt diesen Vorgang damit, daß die Fasern an diesen tellen ihre Elastizität verloren haben und nun durch die Konaktion der darunter liegenden funktionstüchtigen Fasern vorgechtet werden. Die dabei auftretenden „Glaszellen" deutet er s stark kontrahierte, gequollene Muskelzellen.

Die Ursache für die Lokalisation des pathologischen Prozesses sucht er darin, daß nach Versée die äußere Hälfte der Gefäßand durch Vasa vasorum ernährt wird, die innere Hälfte aber urch den Blutstrom direkt ihre Versorgung findet. So glaubt er, aß gerade der mittlere Teil der Media am ungünstigsten ernährt t. Infolgedessen ist er als locus minor. resist. für den pathogischen Vorgang am geeignetsten. Die weiteren Ausführungen aben für die vorliegende Arbeit keine unmittelbare Bedeutung. in gewisses Interesse dürften noch einige Berichte aus der Litetur beanspruchen, die von Vergiftungserscheinungen am Menschen ach größeren Vigantoldosen melden. Pfannenstiel weist darauf in, daß auch beim Menschen nach längerer Verabreichung von igantol öfters Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und schwere urchfälle auftreten können.

Bamberger und Spranger (10) konnten beobachten, daß sich ei 8 von 11 mit Vigantol behandelten Kindern eine Verschlechrung des Allgemeinbefindens, Appetitlosigkeit, Unlust, Blässe, rbrechen und Durst einstellten. 10 dieser 11 Kinder zeigten ierenschädigungen, die zu einer Ausscheidung von Erythrocyten, eukocyten, Zylindern und Eiweiß im Urin führten. Da diese ierenschädigung sofort nach Absetzen des Vigantols nachließ, ndere Pharmaka während dieser Zeit nicht gegeben worden aren, glaubten die Autoren für diese Nierenschädigung das Viantol anschuldigen zu müssen. 1 Kind, das mit 5 mg Vigantol

pro die behandelt worden war, kam später durch eine Nierenparese, deren Ursache nicht gefunden werden konnte, zum Exitus.

In der „Umschau", Wochenschrift über Fortschritte in Wissenschaft und Technik, Frankfurt a. M., berichtet Herrmann (11) über seine Versuche mit Kombuchal (hergestellt aus dem sog. Kombuchapilz, Pharmazeutische Werke, Norgine A.G., Prag). Sie sind in diesem Zusammenhang insofern interessant, als sie einen Versuch darstellen, die Vigantolvergiftung pharmakologisch zu beeinflussen bezw. aufzuheben.

Kombucha ist eine Kulturflüssigkeit, die in Rußland, Kurland, Böhmen und Mähren auf Tee gezüchtet wird. In der Volksmedizin dieser Länder wird sie gegen verschiedene Krankheiten, u. a. gegen Arterienverkalkung angewandt.

Die pharmakognostische Prüfung der Kultur ergab, daß Kombucha kein einheitlicher Bakterienstamm ist. Herrmann fand in einer Mischung von Hefepilzen unter anderem zwei neue Arten, das von ihm so benannte Bakterium xylinoides und Bakt. gluconicum. Im Stoffwechsel des letztgenannten konnte er als wesentlichen Bestandteil d-Glukonsäure nachweisen.

Bei der pharmakologischen Untersuchung ging er in der Weise vor, daß er Hunde, Katzen, Kaninchen und weiße Ratten mit Vigantol vergiftete, sodaß eine starke Verkalkung eintrat. Dann versuchte er diese Vergiftung durch Kombuchaldarreichung wieder aufzuheben. So gab er Katzen täglich 3 Tropfen Vigantol pro Kilogramm Körpergewicht, bis eine deutliche Erkrankung (Verweigerung der Nahrungsaufnahme, Gewichtsabnahme bis zu 50%, Unfähigkeit zu stehen, blutiger Harn, Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blut auf das Zehnfache des Normalwertes) eintrat. Dann gab er 2 bis 3 mal täglich mit der Schlundsonde Kombuchal. (Menge und Konzentration nicht angegeben). Die so behandelten Tiere erholten sich in 3 bis 4 Tagen, während Kontrolltiere, denen an Stelle von Kombuchal Wasser gegeben wurde, nicht mehr zu retten waren. Die Versuchsanordnung wurde in der Weise modifiziert, daß eine Serie Katzen zunächst mit Vigantol vergiftet und dann die Vergiftung durch Kombucha aufgehoben wurde. Die zweite Serie wurde zunächst mit Kombuchal längere Zeit vorbehandelt, und dann Vigantol in toxischen Dosen eine Zeitlang gegeben, ohne daß eine Vergiftung auftrat. Bei der dritten Serie wurden Vigantol und Kombuchal vom ersten Versuchstage an zusammengegeben. Auch bei dieser Versuchsanordnung waren keinerlei Vergiftungserscheinungen zu beobachten.

Den Versuchen im Erlanger pharmakologischen Institut lag
er gleiche Gedanke zu Grunde wie den Versuchen Herrmanns.
e sollten feststellen, ob sich die Vigantolvergiftung pharmako-
gisch beeinflussen ließe. Zu diesem Zweck wurde Glukonsäure
enutzt, um dadurch nachzuweisen, daß die Wirkung des Kom-
ichals im Wesentlichen dem Stoffwechselprodukt des Bakterium
uconicum, der von Herrmann nachgewiesenen d-Glukonsäure zu-
ıschreiben ist. Die folgenden Protokolle von 4 Versuchen mögen
en Verlauf kurz skizzieren:

Versuch 1.

Kater graublau, 4300 gr.

Datum	Gewicht	Harnmenge	Vigantol 1% Merck	Glukonsäure	Bemerkungen
7. V.	4300 g	225 ccm	—	—	
8. V.	4400 „	170 „	0,4 ccm	0,125 g	
9. V.	4400 „	164 „	0,4 „	—	
10. V.	4150 „	244 „	0,4 „	—	
11. V.	4150 „	206 „	0,4 „	—	
12. V.	4200 „	49 „	0,4 „	0,125 g	(mit Soda neutralisiert)
13. V.	4150 „	182 „	0,4 „	0,125 „	
14. V.	4100 „	170 „	0,4 „	0,125 „	
15. V.	4050 „	180 „	0,4 „	0,125 „	
16. V.	4000 „	234 „	0,4 „	0,125 „	1 ccm Vigantol = 50 Kl. E.
17. V.	3900 „	140 „	20 Kl. E.	0,125 „	erbricht gallig, schaumig,
18. V.	3800 „	122 „	0,4 ccm	0,125 „	frißt schlechter, Erbrechen
19. V.	3720 „	210 „	0,4 „	0,125 „	
20. V.	3800 „	154 „	0,4 „	0,25 „	
21. V.	3800 „	76 „	0,4 „	0,25 „	
22. V.	3750 „	100 „	0,4 „	0,25 „	frißt gierig Fleisch
23. V.	3700 „	144 „	0,4 „	0,25 „	
24. V.	3750 „	166 „	0,4 „	0,125 „	
25. V.	3750 „	94 „	0,4 „	0,125 „	
26. V.	3650 „	110 „	0,4 „	0,125 „	
27. V.	3750 „	192 „	0,4 „	—	
28. V.	3850 „	156 „	0,4 „	—	
29. V.	3900 „	206 „	0,5 „		
30. V.	3850 „	186 „	0,5 „		
31. V.	3900 „	132 „	0,5 „		
1. VI.	4000 „	180 „	1,0 „		
2. VI.	4100 „	122 „	1,0 „		
3. VI.	4100 „	112 „	1,0 „		
4. VI.	3950 „	156 „	1,0 „		frisches Vigantol v. Merck!!
5. VI.	4000 „	156 „	1,0 „		
6. VI.	4000 „	160 „	1,0 „		
7. VI.	4000 „	50 „	1,0 „		
8. VI.	3900 „	60 „	1,0 „		
9. VI.	3900 „	60 „	1,0 „		
10. VI.	3900 „	244 „	1,0 „		

Die Versuchstiere wurden mit Milch und Fleisch gefüttert.

Ab 11. VI. wurde 0,4%iges Vigantol (Gehe) verabfolgt.

Datum	Gewicht	Harnmenge	Vigantol	Glukonsäure	Bemerkungen
11. VI.	3920 g	54 ccm	1,0 ccm		
12. VI.	3970 „	84 „	1,0 „		
13. VI.	4000 „	158 „	1,0 „		
14. VI.	3950 „	156 „	2,0 „		
15. VI.	4000 „	126 „	2,0 „		
16. VI.	3950 „	170 „	2,0 „		
17. VI.	4000 „	168 „	2,0 „		
18. VI.	3950 „	212 „	2,0 „		
19. VI.	4000 „	130 „	2,0 „		
20. VI.	4000 „	174 „	2,0 „		
21. VI.	4000 „	180 „	2,0 „		
22. VI.	4000 „	250 „	2,0 „		

Ab 23. VI. wurden täglich **0,7 ccm** 1%iges Vigantol von **Merck** frisch bezogen gegeben.

23. VI.	4150 g	164 ccm	0,7 ccm		
24. VI.	4150 „	204 „	0,7 „		
25. VI.	4100 „	244 „	0,7 „		
26. VI.	4000 „	202 „	0,7 „		
27. VI.	4000 „	82 „	0,7 „		
28. VI.	3900 „	86 „	0,7 „		
29. VI.	3800 „	36 „	0,7 „		frißt schlecht., macht krank. Eindruck

Da der Kater schlecht frißt, wird von heute an die Milch mit dem Vigantol mit Speichel versetzt und mit der Magensonde eingegeben. Die Glukonsäure wird mit Soda vorher neutralisiert und nachgegeben.

30. VI.	3700 g	48 ccm	0,7 ccm	0,125 g	
1. VII.	3650 „	60 „	0,7 „	0,125 „	
2. VII.	3600 „	52 „	0,7 „	0,125 „	
3. VII.	3550 „	62 „	0,7 „	0,125 „	
4. VII.	3500 „	30 „	0,7 „	0,25 „	frißt nichts
5. VII.	3500 „	82 „	0,7 „	0,25 „	Eiweiß im Harn
6. VII.	3440 „	106 „	0,7 „	0,25 „	„ „ „
7. VII.	3350 „	68 „	0,7 „	0,25 „	„ wenig Appetit
8. VII.	3400 „	112 „	0,7 „	0,25 „	„ Fell gesträubt
9. VII.	3350 „	64 „	0,7 „	0,25 „	„ kein Appetit
10. VII.	3250 „		0,7 „	0,25 „	

Calciumausscheidung im Harn

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesamt CaO	pro die CaO
7. V. mit 8. V.	395 ccm	neutral	0,0124 g	0,00776 g
9. V. „ 29. V.	3339 „	„	0,0676 „	0,0032 „
30. V. „ 10. VI.	1618 „	sauer	0,0273 „	0,0024 „
11. VI. „ 22. VI.	1316 „	„	0,0210 „	0,00175 „
23. VI. „ 29. VI.	1018 „	„	0,0262 „	0,00374 „
30. VI. „ 10. VII.	184 „	„	0,0314 „	0,0029 „

Bei der letzten Fütterung mit der Sonde bekam der Kater etwas Milch in die Bronchien. Es entwickelte sich ein Lungenödem, das nach 3 Stunden zum Tode führte.

Sektionsbefund.*)

Die Sektion ergibt außer einer ausgedehnten Pneumonie beider Lungen makroskopisch keinen pathologischen Befund, insbesondere keinerlei arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße.

Von sämtlichen Organen, wie Gehirn, Rückenmark, Muskeln, Knochen, Herz, Aorta, Art. Carotis, Niere und Nebenniere, Milz, Leber, wurden eine Reihe von histologischen Präparaten angefertigt. Die Organe wurden in 2 Serien in Alkohol und Formol konserviert und gehärtet. Eine Serie wurde mit Hämatoxylin gefärbt, eine andere mit Sudan (Fett), endlich eine dritte mit Argentum nitr. nach Kossa zur Kalkfärbung behandelt.

Histologischer Befund.

Die histologischen Präparate ließen nirgends eine Kalkeinlagerung erkennen. Die Aorta zeigte keine pathologische Veränderung, die Nieren keinerlei Verkalkung. Die geraden Harnkanälchen waren etwas verfettet, die tubuli contorti (gewundene Kanälchen) waren stellenweise mit winzig kleinen Fettröpfchen bestäubt.

Obwohl dieser Kater 9 Tage lang je 0,4 ccm einer 1%igen älteren Vigantollösung, ferner 12 Tage lang je 0,4 ccm = 20 klinische Einheiten Vigantol, 3 Tage 0,5 ccm und 10 Tage lang je 1 ccm 1% frisches Vigantolöl von Merck erhielt, ferner 3 Tage je 1 ccm und 9 Tage je 2 ccm 0,4%iges Vigantol (Gehe), dann noch 18 Tage je 0,7 ccm frischbereitetes, 1%iges Vigantol von Merck-Darmstadt, insgesamt 53,5 ccm Vigantol, jedoch von sehr wechselnder Wirkungsstärke, so traten dank der Wirkung der Glukonsäure keinerlei Verkalkungen von Gefäßen und Niere auf. Die Giftwirkung des Vigantols wurde also durch die Glukonsäure paralysiert. Es wurden insgesamt 4,75 g Glukonsäure per os gegeben.

*) Die makroskopischen und mikroskopischen path.-anat. Untersuchungen wurden von den Herren Dr. Herzog und Dr. Buchaly und Frl. Friedrich am patholog. Institut ausgeführt. Den Genannten sei auch an dieser Stelle für die große Mühewaltung herzlicher Dank ausgesprochen.

Versuch II.

Kater gelbweiß, 3250 g.

Datum	Gewicht	Harnmenge	Vigantol 1% Merck	Glukonsäure	Bemerkungen
6. V.	3250 g				
7. V.	3300 „	340 ccm	0,35 ccm		
8. V.	3400 „	137 „	0,35 „		
9. V.	3370 „	160 „	0,35 „		
10. V.	3250 „	170 „	0,35 „		
11. V.	3150 „	118 „	0,35 „		
12. V.	3250 „	176 „	0,35 „		
13. V.	3200 „	210 „	0,35 „		
14. V.	3150 „	178 „	0,35 „		
15. V.	3100 „	140 „	0,35 „		
16. V.	3050 „	154 „	0,35 „		**Neues Präparat Merck**
17. V.	2970 „	106 „	0,35 „		**1 ccm = 50 Klin. E.**
18. V.	2900 „	144 „	0,35 „		
19. V.	2900 „	262 „	0,35 „		
20. V.	2900 „	180 „	0,35 „		
21. V.	3000 „	248 „	0,35 „		
22. V.	3000 „	86 „	0,35 „		
23. V.	3000 „	158 „	0,35 „		
24. V.	3000 „	186 „	0,35 „		
25. V.	3000 „	26 „	0,35 „		
26. V.	3000 „	130 „	0,35 „		
27. V.	3000 „	236 „	0,35 „		
28. V.	3000 „	202 „	0,35 „		
29. V.	3100 „	180 „	0,35 „		

Ab 30. V. 30 wurde ein neues standardisiertes Vigantolpräparat von Merck verabfolgt.

30. V.	3100 g	156 ccm	0,5 ccm		
31. V.	3150 „	176 „	0,5 „		
1. VI.	3150 „	192 „	1,0 „		
2. VI.	3100 „	163 „	1,0 „		
3. VI.	3150 „	140 „	1,0 „		
4. VI.	3200 „	218 „	1,0 „		
5. VI.	3200 „	162 „	1,0 „		
6. VI.	3200 „	141 „	1,0 „		
7. VI.	3350 „	125 „	1,0 „		
8. VI.	3300 „	95 „	1,0 „		
9. VI.	3200 „	155 „	1,0 „		
10. VI.	3250 „	150 „	1,0 „		0,4% Vigantol (Gehe)
11. VI.	3200 „	205 „	1,0 „		
12. VI.	3200 „	60 „	1,0 „		
13. VI.	3200 „	50 „	1,0 „		
14. VI.	3300 „	140 „	2,0 „		
15. VI.	3350 „	187 „	2,0 „		
16. VI.	3350 „	150 „	2,0 „		
17. VI.	3250 „	112 „	2,0 „		
18. VI.	3250 „	132 „	2,0 „		

Versuch II. Fortsetzung.

Datum	Gewicht	Harn	Vigantol	Glukonsäure	Bemerkungen
19. VI.	3250 g	108 ccm	2,0 ccm		0,4% Vigantol (Gehe)
20. VI.	3200 „	145 „	2,0 „		
21. VI.	3250 „	185 „	2,0 „		
22. VI.	3250 „	135 „	2,0 „		
23. VI.	3350 „	140 „	0,5 „		1% Vigantol Merck frisch bereitet
24. VI.	3300 „	225 „	0,5 „		
25. VI.	3350 „	270 „	0,5 „		
26. VI.	3300 „	150 „	0,5 „		
27. VI.	3300 „	112 „	0,5 „		
28. VI.	3250 „	116 „	0,5 „		Erbrochen!!
29. VI.	3000 „	60 „	0,5 „		
30. VI.	3000 „	160 „	0,5 „		Vigantol 1% Merck!!
1. VII.	3000 „	70 „	0,5 „		
2. VII.	2920 „	148 „	0,5 „		
3. VII.	2900 „	110 „	0,6 „		Harn enthält wenig Eiweiß
4. VII.	2900 „	80 „	0,6 „		„ „ „ „
5. VII.	2900 „	50 „	0,6 „		
6. VII.	2850 „	34 „	0,6 „		
7. VII.	2800 „	86 „	0,7 „		
8. VII.	2800 „	67 „	0,7 „		Fell gesträubt, unreinlich; frißt wenig Fleisch, erbricht grünlichen Schleim. Conjunktivitis, Rhinitis!
Ab 9. VII. Sondenfütterung!!					
9. VII.	2700 g	90 ccm	0,7 ccm		frißt schlecht!
10. VII.	2700 „	138 „	0,7 „		Tier sehr unreinlich.
11. VII.	2700 „	80 „	0,7 „		frißt nichts; Eiweiß i. Harn;
12. VII.	2600 „	52 „	0,7 „		frißt nichts mehr.
13. VII.	2550 „	87 „	0,7 „		
14. VII.	2550 „	59 „	0,7 „	0,25 g	
15. VII.	2500 „	65 „	0,7 „	0,25 „	
16. VII.	2450 „	65 „	0,7 „	0,25 „	
17. VII.	2400 „	40 „	0,7 „	0,25 „	
18. VII.	2370 „	8 „	0,7 „	0,25 „	

Calciumausscheidung im Harn

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesamt CaO	pro die CaO
6. V. mit 8. V.	475 ccm	sauer	0,0064 g	0,0051 g
9. V. „ 29. V.	3448 „	„	0,0555 „	0,00528 „
30. V. „ 10. VI.	1873 „	„	0,0636 „	0,0053 „
11. VI. „ 22. VI.	1609 „	„	0,0713 „	0,0059 „
23. VI. „ 29. VI.	1073 „	„	0,0685 „	0,0098 „
30. VI. „ 14. VII.	1351 „	„	0,1996 „	0,0133 „
15. VII. „ 18. VII.	198 „	„	0,0749 „	0,0198 „

Der Kater verendete gleich nach der letzten Sondenfütterung.

Sektionsbefund.

In allen Arterien, insbesondere in der Aorta, in den Carotiden und in den Arteriae femorales fand sich eine starke, offenbar in der Media gelegene Wandverkalkung. Der Anfangsteil der Aorta ist wie bei einem Aneurysma etwa auf das Doppelte erweitert. Die Wand erscheint an der ganzen Aorta stark gefaltet. Nirgends finden sich jedoch atheromatöse Herde, wie bei der menschlichen Atherosklerose. Die Mitralis zeigt ebenfalls geringe Wandverkalkung. Besonders bemerkenswert ist eine gut 2-3 mm breite streifenförmige, grauweiße Kalkzone zwischen Mark und Rinde in den Nieren.

Histologischer Befund.

Es ließ sich an der Grenze zwischen Rinde und Mark eine deutliche Verkalkung nachweisen. Im Rindengebiet wurden ferner interstitielle Infiltrate, in den tubuli recti mehr als in den tubuli contorti Verfettung nachgewiesen. Die Aorta zeigte beginnende Verkalkung in der Media. Die Carotis enthielt ringförmige Kalkeinlagerungen in der Media.

Dieses Versuchstier hat im Verlauf von 73 Tagen durch die Darreichung von Vigantol um 880 g abgenommen. Es erhielt insgesamt 55,5 ccm Vigantol, allerdings von verschiedener Wirkungsstärke. Wie im Versuch I war auch hier das ältere Vigantol sicher unwirksam oder nur mehr schwach wirksam. Wir sehen hier aus der Schwere der Vergiftung, daß die Gegenmaßnahmen durch Glukonsäure zu spät kamen, da das Tier davon nur 1,25 g erhielt. Die Calciumausscheidung im Harn nimmt am Anfang ab, gegen Ende der Vergiftung zu. Vielleicht spielt die Glukonsäure in den letzten Tagen schon eine gewisse Rolle.

Versuch III.

Kater, schwarz, 3600 g.

Datum	Gewicht	Harn ccm	Vigantol ccm	Glukonsäure in g	Bemerkungen
13. V.	3600 g	132			
14. V.	3600 „	192			
15. V.	3600 „	76	0,5	(alt. Präp.)	
16. V.	3500 „	175	0,5	(=25Klin.E.)	
17. V.	3500 „	183	0,5	0,125	
18. V.	3600 „	100	0,5	0,125	
19. V.	3500 „	120	0,5	0,125	
20. V.	3550 „	120	0,5	0,125	
21. V.	3550 „	46	0,5	0,125	
22. V.	3500 „	—	0,5	0,125	
23. V.	3500 „	185	0,5	0,125	

ersuch III. Fortsetzung.

Datum	Gewicht	Harn ccm	Vigantol ccm	Glukonsäure in g	Bemerkungen
24. V.	3500 g	92	0,5	0,125	
25. V.	3500 „	55	0,5	0,125	
26. V.	3500 „	128	0,5	0,125	
27. V.	3500 „	160	0,5		
28. V.	3600 „	159	0,5		
29. V.	3550 „	148	0,5		
30. V.	3600 „	180	0,5		
31. V.	3600 „	114	0,5		
1. VI.	3600 „	60	1,0		
2. VI.	3600 „	70	1,0		
3. VI.	3600 „	152	1,0		
4. VI.	3600 „	80	1,0		
5. VI.	3600 „	110	1,0		
6. VI.	3600 „	100	1,0		
7. VI.	3700 „	116	1,0		
8. VI.	3650 „	54	1,0		
9. VI.	3600 „	70	1,0		
10. VI.	3550 „	84	1,0		
11. VI.	3600 „	144	1,0		
12. VI.	3650 „	50	1,0		
13. VI.	3600 „	52	1,0		
14. VI.	3700 „	130	2,0		
15. VI.	3700 „	112	2,0		
16. VI.	3650 „	136	2,0		
17. VI.	3500 „	—	2,0		
18. VI.	3600 „	80	2,0		
19. VI.	3600 „	65	2,0		
20. VI.	3600 „	60	2,0		
21. VI.	3600 „	110	2,0		
22. VI.	3550 „	116	2,0		
23. VI.	3650 „	196	0,6	(1% Merck)	
24. VI.	3550 „	186	0,6		
25. VI.	3550 „	92	0,6		
26. VI.	3600 „	128	0,6		
27. VI.	3550 „	60	0,6		
28. VI.	3420 „	—	0,6		
29. VI.	3400 „	66	0,6		
30. VI.	3300 „	—	0,6	0,25	Tier frißt nicht!
1. VII.	3250 „	80	0,6	0,25	Nach 5' Erbrechen
2. VII.	3250 „	86	0,6	0,25	Fell gesträubt. Erbr.
3. VII.	3150 „	—	0,6	0,25	Wenig Eiweiß im Harn
4. VII.	3150 „	90	0,6	0,25	Apetitl.frißt wenig Fleisch
5. VII.	3100 „	44	0,6	0,25	Harn viel Eiweiß
6. VII.	3100 „	—	0,6	0,25	
7. VII.	3150 „	130	0,7	0,25	Fell gesträubt
8. VII.	3100 „	96	0,7	0,25	Medikamente in Narkose
9. VII.	3100 „	120	0,7	0,25	täglich gegeben.
10. VII.	3150 „	100	0,7	0,25	
11. VII.	3200 „	160	0,7	0,25	Eiweiß im Harn!

Versuch III. Schluß.

Datum	Gewicht	Harn ccm	Vigantol ccm	Glukonsäure in g	Bemerkungen
12. VII.	3200 g	168	0,7	0,05	Appetit wieder sehr gut!
13. VII.	3300 „	110	0,7	0,05	
14. VII.	3300 „	196	0,7	0,05	
15. VII.	3300 „	200	0,7	0,05	
16. VII.	3300 „	110	0,7	0,05	
17. VII.	3300 „	120	0,7	0,05	
18. VII.	3270 „	60	0,7	0,05	
19. VII.	3200 „	60	0,7	0,05	Tägl. vor Eingabe der Prä
20. VII.	3150 „	63	0,8	0,05	parate starker Speichelflu
21. VII.	3150 „	34	0,8	0,05	
22. VII.	3000 „	56	0,8	0,05	
23. VII.	3000 „	70	0,8	0,05	
24. VII.	2970 „	56	0,7	0,05	
25. VII.	2900 „	44	0,7	0,05	
26. VII.	2850 „	12	0,7	0,05	
27. VII.	2850 „	90	0,7	—	
28. VII.	2800 „	80	0,7	0,25	frißt etwas Milch u. Fleisc
29. VII.	2800 „	70	0,7	0,25	
30. VII.	2800 „	94	0,7	0,25	
31. VII.	2800 „	90	0,7	0,25	
1. VIII.	2800 „	80	0,7	0,25	
2. VIII.	2800 „	70	0,7	0,25	frißt heute nicht
3. VIII.	2750 „	76	0,7	0,25	
4. VIII.	2700 „	54	0,7	0,25	
5. VIII.	2700 „	83	0,7	0,25	
6. VIII.	2700 „	60	0,7	0,25	Appetit gut
7. VIII.	2750 „	90	0,7	0,25	
8. VIII.	2700 „	90	0,7	0,25	
9. VIII.	2700 „	130	0,7	0,25	
10. VIII.	2700 „	66	0,7	0,25	
11. VIII.	2700 „	60	0,7	0,25	
12. VIII.	2700 „	—	—	—	

Calciumausscheidung im Harn

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesamt CaO	pro die CaC
13. V. mit 15. V.	400 ccm	sauer	0,0085 g	0,0013 g
16. V. „ 29. V.	1692 „	„	0,0615 „	0,0041 „
30. V. „ 10. VI.	1190 „	„	0,0218 „	0,00198 „
11. VI „ 22 VI.	1055 „	„	0,0262 „	0,0028 „
23. VI. „ 29 VI.	628 „	„	0,0130 „	0,00186 „
30 VI. „ 28 VII.	2435 „	„	0,0840 „	0,0029 „
29. VII. „ 12. VIII	1118 „	„	0,1100 „	0,0073 „

Sektionsbefund.

Das Versuchstier hat im Verlauf von nahezu 3 Monaten in Ganzen um 900 g abgenommen. Es erhielt insgesamt 71,3 cc

igantol verschiedener Wirkungsstärke, dazu 11,5 g Natrium glu-onicum.

Die Nieren zeigen ockerfarbene Reste der Fettkapsel, deutlich gestaute Venen, auf der Oberfläche graugelbe Rinde mit feinen, radiären Streifen, grauweißes Mark, deutliche Rinden-Markgrenze.

In der Aorta finden sich keine Einlagerungen, die Intima ist glatt. Die großen Halsarterien zeigen glatte Intima. Sonst kein pathol. Befund.

Histologischer Befund.

An den Nieren ist teils an Interstitien, teils an Gefäßen geringe Verkalkung nachweisbar, aber viel schwächer als bei Katze V Versuch IV. Die Aorta und die übrigen Gefäße zeigen keine Verkalkungsherde. Aus diesem Versuch geht klar und deutlich hervor, daß selbst bei monatelanger Darreichung von großen Mengen Vigantol, wenn man gleichzeitig Glukonsäure gibt, keine oder nur geringe Einlagerung von Kalk in den verschiedenen Gefäßen und in der Niere auftritt. Die Glukonsäure muß also irgendwie den Kalkstoffwechsel beeinträchtigen. Hier zeigt sich auch deutlich eine vermehrte Ausscheidung von Kalk im Harn unter dem Einfluß von Glukonsäure, während unter dem Einfluß von Vigantol allein, ohne Glukonsäure, ein Ansatz von Kalk stattfindet.

Versuch IV. (Vigantol-Glukonsäure).

Katze, weiblich, schwarzweiß, 2750 g.

Datum	Gewicht	Harnmenge ccm	Vigantol-Tabl.	Glukonsäure Natron	Bemerkungen
30. VII.	2750 g	84			
31. VII.	2720 „	134			
2. VII.	2700 „	—	8mg		
3. VII.	2600 „	44	8mg		
4. VII.	2600 „	94	8mg		
5. VII.	2650 „	160	8mg		
6. VII.	2650 „	110	8mg		frißt weniger
7. VII.	2550 „	12	8mg		frißt schlecht, erbricht
8. VII.	2550 „	110	8mg		wird mit Sonde gefüttert,
9. VII.	2450 „	70	8mg		frißt nicht [erbr. Schleim
30. VII.	2450 „	80	8mg		
31. VII.	2450 „	74	8mg	0,25 g	
22. VII.	2350 „	72	8mg	0,25 „	Appetit gebessert
23. VII.	2300 „	82	8mg	0,25 „	frißt etwas Fleisch

Versuch IV. Fortsetzung.

Datum	Gewicht	Harnmenge ccm	Vigantol-Tabl.	Glukonsäure Natron	Bemerkungen
24. VII.	2250 „	70	8mg	0,25 „	Fell gesträubt
25. VII.	2170 „	58	8mg	0,25 „	starker Speichelfluß
26. VII.	2120 „	44	4mg	0,25 „	
27. VII.	2100 „	42	4mg	0,25 „	
28. VII.	2000 „	34	4mg	0,25 „	
29. VII.	2000 „	24	4mg	0,25 „	Frißt nicht, speichelt
30. VII.	1970 „	20	4mg	0,25 „	Erbrechen
31. VII.	1920 „	22	4mg	0,25 „	
1. VIII.	1900 „	50	4mg	0,25 „	
2. VIII.	1900 „	46	4mg	0,25 „	
3. VIII.	1820 „	32	4mg	0,25 „	
4. VIII.	1800 „	44	4mg	0,25 „	
5. VIII.	1780 „	26	4mg	0,25 „	Starkes Erbrechen
6. VIII.	1720 „	44	4mg	0,25 „	Erbrechen
7. VIII.	1700 „	40	4mg	0,25 „	„ grünl. Schleim
8. VIII.	1670 „	26	4mg	0,25 „	
9. VIII.	1650 „	40	4mg	0,25 „	
10. VIII.	1600 „	30	4mg	0,25 „	
11. VIII.	1570 „	50	4mg	0,25 „	
12. VIII.	1550 „	—			starkes Erbrechen, Tier sehr schwach, kann kaum stehen. Mit $CHCl_3$ getötet

Calciumausscheidung im Harn

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesamt CaO	pro die CaO
10. VII. mit 11. VII.	218 ccm	neutral	0,0077 g	0,0023 g
13. VII. „ 20. VII.	686 „	sauer	0,0524 „	0,00655 „
21. VII. „ 28. VII.	426 „	„	0,0885 „	0,0011 „
29. VII „ 12. VIII.	494 „	„	0,1711 „	0,0014 „

Sektionsbefund.

Nieren von Walnußgröße, guter Oberfläche und Venenzeichnung, auf dem Schnitt blaßgelbliche Rinde mit weißgelblich, radiär angeordneten, etwas schillernden Streifen. Dieselben Streifen an der Markpapille.

Am arcus aortae sind grauweiße Intimaflecken, in der übrigen Aorta keine Flecken sichtbar. In den größeren Abzweigungen der Aorta (Carotiden, Aa. iliacae) sind helle, vorwiegend quergestreifte, manchmal netzartige Einlagerungen zu sehen. Die übrigen Organe zeigen keinen pathologischen Befund.

Histologischer Befund.

An Schnitten der Aorta ließen sich in der Media größere Verkalkungsherde nachweisen. An einer Stelle sind die ela

schen Fasern aufgelockert. An den Nieren zeigten sich an r Grenze zwischen Mark und Rinde mehr rindenwärts die terstitien imprägniert, ebenso mittlere und kleine Gefäße mit lk imprägniert.

Obwohl dieses Versuchstier insgesamt 0,172 g Vigantol in agéeform und dazu 5 g glukonsaures Natrium erhalten hat, ren doch noch in der Niere und in den Gefäßen Verkalkungs- rde nachweisbar. Zuerst ist die Kalkausscheidung im Harn steigert, später nimmt sie erheblich ab.

———

Ueberblickt man die Resultate dieser Versuche, so kann man raus schließen: Bei Versuch I und III ist es durch rechtzei- e Darreichung von Glukonsäure restlos geglückt, die Vigan- vergiftung zu verhindern. Bei Versuch II wurde die Glukon- uretherapie zu spät eingeleitet, sodaß die Vergiftung nicht llständig aufgehoben werden konnte. Dennoch wurde auch er eine Besserung erzielt, sodaß die makroskopischen und kroskopischen Befunde ein viel leichteres Krankheitsbild auf- eisen, als es z. B. bei den Versuchen von Kreitmayer und d Wenzel der Fall ist. Bei dem 4. Versuchstier war ebenso e im Versuch II kein voller Erfolg zu erzielen. Die Ver- lkung an der Aorta ist aber makroskopisch nicht sehr er- blich, und die vermehrte Ca-Ausscheidung durch den Harn Ende des Versuches zeigt, daß auch hier der Sanierungs- ozeß bereits eingesetzt hatte. Zudem ist hier die Frage auf- werfen, ob die Glukonsäure nicht schon nach langem Stehen rch Zersetzung eine gewisse Einbuße ihrer Wirksamkeit er- ren hatte, (da sie sich in einem weiteren, hier nicht an- führten Versuch als unwirksam erwies).

Es konnte somit der Beweis erbracht werden, daß die scheinungen chronischer Vigantolvergiftung durch Glukonsäure fgehoben werden können, daß ferner mit an Sicherheit grenzen- r Wahrscheinlichkeit das Stoffwechselprodukt des Bakt. gluco- um, die d-Glukonsäure, tatsächlich der wesentliche Heilfaktor „Kombuchal" ist.

Wir wissen aus der Geschichte der Heilkunde, daß ge- sse Zeitalter der Medizin mit einem gewissen Lächeln über dizinische Beobachtungen des Volkes in Bezug auf Heilwir- ng hinweggegangen sind. Es soll hier nur z. B. an die schon r Jahrtausenden bei den Chinesen bekannte Heilwirkung von hedra vulgaris bei den verschiedensten Krankheiten erinnert erden. Aus dieser Pflanze wurden im Ausgang des letzten hrhunderts das Alkaloid Ephedrin und neuerdings das viel

verwandte isomere, aber optisch inaktive Ephetonin auf künst-
lichem Wege hergestellt. Der Volksglaube hat uns auch scho
vor Jahrtausenden die Existenz des Menstruations- oder Meno
toxins vermittelt, was neuerdings von amerikanischer Seite (
Macht) pharmakologisch analysiert und bestätigt wurde. Vie
leicht war also doch die Verwendung des Kombuchapilzes, de
nach S. Herrmann Glukonsäurebildner ist, in den östlichen Län
dern Europas aus der Volksbeobachtung heraus angezeigt.

Der makroskopische Befund bei der Vigantolvergiftung
könnte dazu verleiten, diese mit der Atherosklerose des Men
schen gleichzusetzen. Die mikroskopische Betrachtung zeigt aber
daß hier zwei verschiedene Befunde vorliegen. Bei der Vigan
tolvergiftung ist, wie unsere Befunde übereinstimmend mit Wen
zels Forschungen ergeben haben, die Intima unversehrt und i
das Gefäßlumen vorgestülpt, während in den elastischen Faser
Kalkablagerungen auftreten. Außerdem findet man in der Medi
Auflockerung des Gewebes und die für Vigantolvergiftung charak
teristischen, von Wenzel als „Glaszellen" bezeichneten aufge
triebenen kugelförmigen Zellen, die mit Sudan III nicht färb
bar sind, also kein Fett enthalten und von Wenzel für ge
schrumpfte Muskelfasern gehalten werden.

Das bei Atherosklerose auftretende Bild ist ein anderes
Hier ist die Intima n i c h t unversehrt, sondern zeigt feine tröpf
chenartige Einlagerungen, die Fett enthalten und bei der Vigan
tolvergiftung an Gefäßen nicht beobachtet wurden. Außerdem
fehlen hier die oben beschriebenen Glaszellen. Diese treten
nur bei der Cholesterinsklerose auf, lassen sich hier aber mit
Sudan III färben, enthalten also Fett, während sie bei der
Vigantolvergiftung nicht färbbar sind. Man muß daher sagen
daß die Vigantolvergiftung nach ihrem mikroskopischen Befund
etwas anderes ist als die Atherosklerose.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Das Vigantol kann be
Ueberdosierung Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Die Ueber
dosierung kann in zu großen Dosen oder in zu langer Darreichung
bestehen. Beide Methoden rufen Krankheitserscheinungen hervor
zeigen aber im mikroskopischen Befund dann verschiedene Bil
der: bei der quantitativen Ueberdosierung fehlen meist dege
nerative Erscheinungen, weil nach Wenzel zu ihrer Ausbildung
keine Zeit ist, es überwiegen daher die Kalkeinlagerungen. Die
Vigantolvergiftung äußert sich beim Tierversuch in Nahrungs-
verweigerung, Erbrechen, struppigem Fell, starker Gewichts

ahme und Tod; pathologisch-anatomisch in Gefäßveränderun- an der Aorta und Kalkeinlagerungen in Herz, Magen und re. Vergiftungserscheinungen kommen bei gleichzeitiger Dar- hung von Vigantol (4—8 mg pro kg) und Glukonsäure (ca. g pro kg pro die) nicht zustande. Selbst wenn schon starke ologisch-anatomische Veränderungen (Verkalkungen) nach- sbar sind, können dieselben durch genügend Glukonsäure zur kbildung gebracht werden.

Es hat sich in Bezug auf den Ca-Stoffwechsel ergeben, die Ca-Ausscheidung im Harn bei Einverleibung von größe- Mengen Vigantol abnimmt, daß dagegen, wenn gleichzei- mit Vigantol Glukonsäure oder deren Na-Salz per os Katzen eben werden, die Ca-Ausscheidung im Harn wieder ganz er- lich zunimmt. Diese Ergebnisse sind durch viele quanti- ve Ca-Bestimmungen im Harn erhärtet worden. Es konnte n festgestellt werden, daß manchmal bei der Vigantolverab- hung Eiweiß im Harn auftrat.

Von pathologisch-anatomischer Seite ist, wie oben gezeigt de, mit Sicherheit erwiesen, daß die echte Atherosklerose dem Krankheitsbild der Vigantolvergiftung nicht identisch Trotzdem sollte der Versuch gemacht werden, die Athe- klerose mit Glukonsäure zu beeinflussen, wenn diese über- pt auf diesem Wege beeinflußbar ist. Ob natürlich die erosklerose des Menschen durch die Verabreichung von or- ischen Säuren, speziell Glukonsäure, gebessert oder geheilt den kann, können nur lang dauernde und objektive Beobach- gen entscheiden. Glukonsäure wirkt nach unseren Beobach- gen auf den Kalkstoffwechsel in dem Sinn, daß sie abge- erten Kalk in Lösung und zur Ausscheidung bringen kann. —

———

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, rn Professor Schübel für Ueberlassung des Themas und für e ständige fördernde Anteilnahme an der Ausarbeitung meinen gefühltesten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Reyher, Das Problem einwandfreier Säuglingsmilch. Ref rat im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde z Berlin. Archiv für Kinderheilkunde 1920, B. 81, Hft. 2—
2. Reyher-Walkow, Ueber die toxische Wirkung von u trav.-bestrahlter Milch und anderer Substanzen. Münc med. Wochenschr. 1928, Nr. 25, S. 1071.
3. Seel, Ueber die Frage der Hypervitaminose D. Archiv fü experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 13 S. 147.
4. Pfannenstiel, Diskussionsbemerkungen zum Vortrag vo Vogt in der med.-naturwissenschaftl. Gesellschaft zu Mü ster, Juli 1927. Referat Münch. med. Wochenschr. 192 Nr. 40.
5. Derselbe, Weitere Beobachtungen über die Wirkungen b strahlten Ergosterins im Tierversuch. Münch. med. Woche schrift 1928 Nr. 96, S. 1113.
6. Schmidtmann, Vortrag, gehalten auf dem 40. Kongre der deutschen Gesellschaft für innere Medizin, Wiesbade Referat: klin. Wochenschrift 1928 Nr. 23, S. 1106.
7. Kreitmayer und Hinzelmann, Ueber sklerotische O ganveränderungen in Sonderheit an Arterien. Mitteilung Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologi Bd. 137, S. 203.
8. Heinz Wenzel, Ueber sklerotische Organveränderungen i Sonderheit an Arterien. Mitteilung II. Archiv für exper mentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 137, S. 21
9. Kreitmayer und Moll, Hypervitaminose durch groß Dosen Vitamin D. Münch. med. Wochenschrift 1928 N 15, S. 637.
10. Bamberger-Spranger, Vigantol bei tuberkulösen Kin dern. Deutsche med. Wochenschrift 1928, Nr. 27, S. 111
11. Herrmann, Sigwart, Kombucha. Umschau, Wochenschri über Fortschritte in Wissenschaft und Technik, Frankfu a. M. Jahrg. 33, Nr. 24.
12. Derselbe, zur Pharmakologie der Glukonsäure, I. II. III. Mi teilung 1930. Archiv für experimentelle Pathologie un Pharmakologie, Bd. 154, S. 143, S. 161, S. 175.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 24. Juni 1902 zu Heiligenstadt, Eichs-, als Sohn des Rechnungsrates Hermann Windolph und seiner frau Emma, geborene Feuerhoff. Daselbst besuchte ich 4 re die Volksschule, dann 9 Jahre das humanistische Gymna-n. Die Reifeprüfung machte ich im Jahre 1921. Sodann ich 4 Jahre als Apothekerpraktikant bezw. Apotheker-stent in Dingelstädt, Coswig und Piesteritz tätig. An-ließend widmete ich mich dem medizinischen Hochschul-dium und studierte 2 vorklinische Semester in Würzburg, veitere Semester in Erlangen, legte daselbst auch die ärzt-e Vorprüfung und ärztliche Prüfung ab. Nach bestandener licher Prüfung am 26. Mai 1930 leistete ich mein Medizinal-ktikantenjahr in Erlangen ab und zwar 4 Monate am Am-atorium der medizinischen Klinik, 4 Monate am pharmakolo-chen Institut und 4 Monate an der mittelfränkischen Heil- Pflegeanstalt zu Erlangen.

Aloys Windolph.